

**PŘÍLOHA I**  
**SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU**

## 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Dukoral suspenze a šumivý prášek pro perorální suspenzi  
Vakcína proti choleře (inaktivovaná, perorální)

## 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna dávka (3 ml) suspenze vakcíny obsahuje:

– Celkem  $1,25 \times 10^{11}$  vibrií následujících kmenů:

<i>Vibrio cholerae</i> O1 Inaba classicus (calore inactivatus)	31,25x10 <sup>9</sup> vibrií*
<i>Vibrio cholerae</i> O1 Inaba El Tor (formaldehydo inactivatus)	31,25x10 <sup>9</sup> vibrií*
<i>Vibrio cholerae</i> O1 Ogawa classicus (calore inactivatus)	31,25x10 <sup>9</sup> vibrií*
<i>Vibrio cholerae</i> O1 Ogawa classicus (formaldehydo inactivatus)	31,25x10 <sup>9</sup> vibrií*

– Cholerae toxini B subunitas recombinans (r CTB) 1 mg  
(produkováno *V. cholerae* O1 Inaba, klasický biotyp, kmen 213.)

\* Počet vibrií před inaktivací.

Pomocné látky se známým účinkem:

Dihydrát dihydrogenfosforečnanu sodného 2,0 mg, dihydrát hydrogenfosforečnanu sodného 9,4 mg, chlorid sodný 26 mg, hydrogenuhličitan sodný 3600 mg, uhličitan sodný 400 mg, sodná sůl sacharinu 30 mg, natrium-citrát 6 mg.

Jedna dávka obsahuje přibližně 1,1 g sodíku.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

## 3. LÉKOVÁ FORMA

Suspenze a šumivý prášek pro perorální suspenzi.

- Suspenze pro perorální suspenzi.
- Prášek pro perorální suspenzi v sáčku.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikace

Dukoral je indikován k aktivní imunizaci dospělých a dětí od dvou let věku proti chorobě, jejímž původcem je *Vibrio cholerae* seroskupiny O1, kteří budou cestovat do endemických oblastí či do oblastí s probíhající epidemií.

Užívání přípravku Dukoral se řídí oficiálními doporučeními s ohledem na epidemiologickou variabilitu a riziko nákazy nemocí v různých zeměpisných oblastech a za různých cestovních podmínek.

Přípravek Dukoral není náhradou za standardní ochranná opatření. V případě výskytu průjmu je třeba zavést rehydratační režim.

## 4.2 Dávkování a způsob podání

### Dávkování

#### *Základní vakcinační schéma*

Standardní základní vakcinaci proti choleře přípravkem Dukoral tvoří dvě dávky vakcíny pro dospělé a děti od šesti let věku. Dětem od dvou do šesti let se podávají dávky tři. Interval mezi dávkami je minimálně 1 týden. Pokud mezi podáním jednotlivých dávek uplyne více než 6 týdnů, je třeba základní imunizaci zahájit znovu.

Imunizaci je třeba ukončit minimálně 1 týden před potenciální expozicí *V. cholerae* O1.

#### *Posilovací dávka (booster dávka)*

Pre kontinuální ochranu proti choleře se doporučuje jedna posilovací dávka do dvou let u dospělých a dětí od šesti let věku a do šesti měsíců u dětí od dvou do šesti let. Pro opakované podávání posilovacích dávek nejsou k dispozici žádné klinické údaje o účinnosti. Imunologické údaje a údaje o trvání ochrany ovšem ukazují, že pokud od poslední vakcinace uplynuly maximálně dva roky pro dospělé a do 6 měsíců pro děti ve věku 2 až 6 let, má být podána jedna posilující dávka. Pokud od poslední vakcinace uplynula doba delší než dva roky (více než 6 měsíců pro děti ve věku 2 až 6 let), je třeba zopakovat základní vakcinační schéma.

#### *Děti do dvou let*

Dukoral byl podáván dětem ve věku od jednoho do dvou let ve studiích bezpečnosti a imunogenicity, ale účinnost ochrany nebyla u této věkové skupiny zkoumána. Přípravek Dukoral se proto nedoporučuje podávat dětem do dvou let věku.

#### *Starší osoby*

Údaje o účinnosti ochrany této vakcíny u subjektů ve věku 65 a více let jsou velmi omezené.

### Způsob podání:

Vakcína je určena k perorálnímu podání. Před požitím je třeba suspenzi smísit s roztokem pufru (hydrogenuhličitanu sodného). Hydrogenuhličitan sodný se dodává jako šumivý prášek, který je třeba rozpustit ve sklenici studené vody (přibližně 150 ml). Je možné použít chlorovanou vodu. Suspenze se poté smísí s roztokem pufru a vypije se do dvou hodin. Jednu hodinu před vakcinací a jednu hodinu po vakcinaci je třeba nejíst a nepít. Perorální podání jiných léčivých přípravků jednu hodinu před podáním a jednu hodinu po podání přípravku Dukoral není povoleno.

*Děti od dvou do šesti let věku:* polovina roztoku pufru se odlije a zbývající část (přibližně 75 ml) se smísí s celým obsahem lahvičky.

## 4.3 Kontraindikace

Hypersensitivita na léčivou látku(y) nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1 nebo na formaldehyd.

Podávání přípravku Dukoral je třeba odložit u subjektů trpících akutní chorobou gastrointestinálního traktu nebo akutním horečnatým onemocněním.

## 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

### Sledovatelnost

Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže.

Klinické údaje o účinnosti ochrany přípravkem Dukoral proti choleře po podání posilovacích dávek nejsou k dispozici.

Přípravek Dukoral poskytuje ochranu konkrétně před *Vibrio cholerae* seroskupiny O1. Imunizace nechrání před *V. cholerae* seroskupiny O139 ani jinými druhy vibrií.

U subjektů nakažených virem HIV jsou k dispozici omezené údaje o imunogenicitě a bezpečnosti vakcíny. Účinnost ochrany poskytované vakcínou nebyla zkoumána. Imunizace subjektů nakažených virem HIV by mohla vést k přechodnému zvýšení virové zátěže. Přípravek Dukoral nemusí u subjektů v pokročilém stádiu onemocnění virem HIV vyvolat vytvoření ochranné hladiny protilátek. Studie účinnosti u populace s vysokou prevalencí HIV však prokázala podobnou ochranu jako u jiných populací.

Odpověď protilátek u očkovaných s endogenní či iatrogenní imunosupresí může být nedostatečná.

Ve výrobním procesu se používá formaldehyd a může být ve stopovém množství obsažen i v konečném přípravku. U subjektů, u nichž je známa hypersensitivita na formaldehyd, je třeba dbát zvýšené opatrnosti.

Přípravek Dukoral obsahuje přibližně 1,1 g sodíku v jedné dávce. Nutno vzít v úvahu u pacientů na dietě s nízkým obsahem sodíku.

Vakcína neposkytuje kompletní ochranu, a navíc je důležité dodržovat standardní bezpečnostní opatření, aby nedošlo k nákaze cholerou.

#### **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

Vakcína je labilní v kyselém prostředí. Jídlo a/nebo pití zvyšuje tvorbu žaludečních kyselin a účinek vakcíny může být snížen. Proto je třeba nejíst a nepít jednu hodinu před vakcinací a jednu hodinu po vakcinaci.

Perorální podání jiných vakcín a léčivých přípravků jednu hodinu před vakcinací a jednu hodinu po podání přípravku Dukoral není povoleno.

Předběžné výsledky klinické studie zahrnující omezený počet dobrovolníků neprokázaly žádné interakce v odpovědi protilátek na přípravek Dukoral, pokud byla společně s přípravkem Dukoral podávána živá perorální vakcína proti tyfu (enterosolventní tobolky). Imunitní odpověď na živou vakcínu proti tyfu nebyla v této studii zkoumána. Obdobně byla současně s přípravkem Dukoral podávána vakcína proti žluté zimnici a nebyla pozorována žádná interakce s imunitní odpovědí na vakcínu proti žluté zimnici. Imunitní odpověď na přípravek Dukoral nebyla zkoumána. V klinických studiích nebyly souběžně s přípravkem Dukoral podávány žádné jiné vakcíny/léčivé přípravky, včetně perorální vakcíny proti dětské obrně a antimalarik.

#### **4.6 Fertilita, těhotenství a kojení**

Nejsou k dispozici žádné údaje o reprodukční toxicitě u zvířat. Po pečlivém posouzení přínosů a rizik lze vakcínu podat během těhotenství a kojení, ačkoliv nebyly provedeny žádné studie, které by se zabývaly touto tematikou.

Během hromadné vakcinační kampaně provedené v Zanzibaru dostalo 196 těhotných žen minimálně jednu dávku přípravku Dukoral. Nevyskytly se statisticky významné důkazy o škodlivém účinku expozice přípravku Dukoral během těhotenství.

#### **4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

Nebyl prokázán žádný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

#### **4.8 Nežádoucí účinky**

Bezpečnost přípravku Dukoral byla posuzována v klinických hodnoceních, jichž se účastnili dospělí i děti od dvou let věku; studie probíhaly v endemických zemích i mimo ně a zabývaly se cholerou a enterotoxigenní *Escherichia coli* (ETEC) produkující termolabilní enterotoxin (LT). V průběhu klinických hodnocení bylo podáno přes 94 000 dávek přípravku Dukoral. Vyhodnocení bezpečnosti se v jednotlivých hodnoceních lišilo s ohledem na způsob sledování, definici symptomů a následné kontrolní období. Ve většině studií byly nežádoucí příhody sledovány pasivně. Nejčastěji hlášené nežádoucí účinky, jako byly gastrointestinální symptomy, včetně bolestí břicha, průjmů, neschopnosti udržet stolici, nauzey a zvracení, se vyskytovaly ve skupině užívající přípravek s podobnou četností jako ve skupině, která dostávala placebo.

Klasifikace dle frekvence: Velmi časté ( $\geq 1/10$ ); časté ( $\geq 1/10$  až 0,  $< 1/10$ ); méně časté ( $\geq 1/1000$  až  $< 1/100$ ); vzácné ( $\geq 1/10000$  až  $< 1/1000$ ); velmi vzácné ( $< 1/10000$ ), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

V každé skupině četností jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti.

#### Poruchy metabolismu a výživy

Vzácné	Ztráta chuti k jídlu/nechutenství
Velmi vzácné	Dehydratace

#### Poruchy nervového systému

Méně časté	Bolest hlavy
Vzácné	Závratě
Velmi vzácné	Ospalost, insomnie, mdloby, snížená citlivost chuťových buněk

#### Respirační, hrudní a mediastinální poruchy

Vzácné	Dechové příznaky (včetně rinitidy a kašle)
--------	--

#### Gastrointestinální poruchy

Méně časté	Průjem, křeče v břiše, bolest břicha, plynatost (nadýmání), diskomfort v krajině břišní
Vzácné	Zvracení, nauzea
Velmi vzácné	Bolest v krku, dyspepsie

#### Poruchy kůže a podkožní tkáň

Velmi vzácné	Pocení, vyrážka
--------------	-----------------

#### Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň

Velmi vzácné	Bolest v kloubech
--------------	-------------------

#### Celkové poruchy a reakce v místě aplikace

Vzácné	Horečka, nevolnost
Velmi vzácné	Únava, třes

#### *Nežádoucí účinky hlášené po uvedení přípravku na trh*

Další nežádoucí účinky hlášené v období, kdy byl přípravek sledován po uvedení na trh, jsou uvedeny níže.

Infekce a infestace: gastroenteritida

Poruchy krve a lymfatického systému: lymfadenitida

Poruchy nervového systému: parestázie

Cévní poruchy: hypertenze

Respirační, hrudní a mediastinální poruchy: dušnost, zvýšené množství sputa

Gastrointestinální poruchy: plynatost

Poruchy kůže a podkožní tkáň: kopřivka, angioedém, pruritus

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace: bolesti, syndrom podobný chřipce, asténie, zimnice

#### Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#).

### 4.9 Předávkování

Údaje o předávkování jsou omezené. Hlášené nežádoucí účinky odpovídají těm, které byly pozorovány po doporučeném dávkování.

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Bakteriální vakcíny, ATC kód: J07AE01

#### Mechanismus účinku

Vakcína obsahuje celé usmrcené bakterie *V. cholerae* O1 a rekombinantní netoxickou B subjednotku cholera toxinu (CTB). Ve vakcíně jsou obsaženy bakteriální kmeny serotypu Inaba a Ogawa a biotypu El Tor a klasické biotypy. Přípravek Dukoral se podává perorálně s pufrem hydrogenuhličitanu, který chrání antigeny před žaludečními kyselinami. Vakcína působí tak, že indukuje tvorbu protilátek proti bakteriálním složkám i proti CTB. Antibakteriální intestinální protilátky blokují vazbu bakterií na střevní stěnu, čímž zabraňují kolonizaci *V. cholerae* O1. Antitoxinové intestinální protilátky zabraňují tomu, aby se toxin cholery navázal na povrch střevní sliznice, čímž se předchází průjemovým příznakům vyvolaným působením toxinu.

Termolabilní toxin (LT) enterotoxigenní *E. coli* (ETEC) je strukturálně, funkčně i imunologicky podobný CTB. Oba toxiny vykazují z imunologického hlediska zkříženou reaktivitu.

#### Účinnost proti choleře

Účinnost proti choleře byla posuzována ve třech randomizovaných dvojité slepých klinických hodnoceních kontrolovaných placebem. Studie probíhaly v Bangladéši (endemická oblast) a v Peru (neendemická oblast). Počet pacientů zařazených do studie, režimy dávkování a následná kontrolní období jsou uvedeny v následující tabulce.

Místo studie	Rok	Režim dávkování	Počet (věková skupina)	Následná kontrola
<b>Cholera</b>				
Bangladéš	1985-88	3 dávky v 6týdenních intervalech	<b>89 152</b> (2 - 65 let)	6 měsíců - 5 let
Peru, vojenská část	1994	2 dávky v intervalu 7 - 11 dní	<b>1 563</b> (18 - 65 let)	5 měsíců
Peru, Pampy	1993-95	2 dávky v dvoutýdenním intervalu a jedna posilovací dávka podaná po roce	<b>21 924</b> (2 - 65 let)	2 roky

V terénní studii v Bangladéši byla ochrana poskytována přípravkem Dukoral v celé populaci 85 % (95 % interval spolehlivosti - CI: 56, 95, analýza založená na množině subjektů bez závažných odchylek od studijního protokolu – per-protocol analysis) po dobu prvních šesti měsíců následného kontrolního období. Doba, po níž vakcína poskytovala ochranu, se lišila v závislosti na věku a trvala 6 měsíců u dětí a 2 roky u dospělých (viz následující tabulka). Explorační analýza naznačuje, že 2 dávky vakcíny jsou u dospělých stejně účinné jako dávky 3.

Tabulka: Ochrana před cholerou ve studii konané v Bangladéši (per-protocol analysis)

	Ochrana, % (95 % CI)	
	Dospělí a děti > 6 let	Děti ve věku 2 - 6 let
6 měsíců	<b>76</b> (30, 92)	<b>100</b>
1. rok	<b>76</b> (60, 85)	<b>44</b> (10, 65)
2. rok	<b>60</b> (36, 76)	<b>33</b> (-23, 64)

Ve druhém hodnocení, které se konalo v Peru a do nějž byli zařazeni vojenští rekruti, byla krátkodobá ochrana proti choleře po dvou dávkách vakcíny 85 % (95 % CI: 36, 97, per-protocol analysis). Ve třetí studii, která se konala ve volném terénu v Peru, se v průběhu prvního roku neprokázala žádná ochrana proti choleře. Po posilovací dávce, která byla podána 10 – 12 měsíců po základní imunizaci, byla ochrana v průběhu druhého roku 60,5 % (95 % CI: 28, 79).

Ochranná účinnost proti choleře byla hodnocena během dvou masových vakcinačních kampaní provedených v Mosambiku (prosinec 2003 – leden 2004) a v Zanzibaru (únor 2009 – květen 2010).

Ve studii případů a kontrol provedené během hromadné vakcinační kampaně v Mosambiku byla ochranná účinnost 2 dávek přípravku Dukoral 84 % (95% interval spolehlivosti: 43, 95, per-protocol analysis,  $p = 0,005$ ) pro iniciálních 5 měsíců sledování.

V longitudinální kohortové analýze provedené během hromadné vakcinační kampaně provedené v Zanzibaru byla ochranná účinnost po 2 dávkách přípravku Dukoral 79 % (95% interval spolehlivosti, 47, 92) pro období sledování 15 měsíců. Kromě přímé ochrany bylo prokázáno, že přípravek Dukoral poskytuje významnou nepřímou (skupinovou) ochranu v hodnocené sestavě.

Ochrana poskytovaná přípravkem Dukoral proti choleře nebyla zkoumána po opakovaném podání posilovacích dávek.

#### Imunogenicita

Nebyly stanoveny žádné imunologické koreláty ochrany proti choleře po perorální vakcinaci. Existuje slabá korelace mezi odpovědí protilátek v séru, včetně odpovědí protilátek s vibriocidní aktivitou, a ochranou. Ochrannou imunitu pravděpodobně zprostředkují lokálně vylučované intestinální IgA protilátky.

Vakcína vyvolala odpověď intestinálního antitoxinu IgA u 70 – 100 % očkováných subjektů. Sérové vibriocidní protilátky proti bakteriálním složkám byly patrné u 35 – 55 % očkováných subjektů a antitoxinové protilátky u 78 – 87 % očkováných subjektů. Posilovací dávka vyvolala anamnestickou odpověď, která poukazovala na imunitní paměť. Trvání imunitní paměti se u dospělých odhaduje nejméně na dva roky.

### **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

Není relevantní.

### **5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

Předklinické zkoušky bezpečnosti nebyly u této vakcíny provedeny.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

- suspenze pro perorální roztok:

Dihydrát dihydrogenfosforečnanu sodného

Dihydrát hydrogenfosforečnanu sodného  
Chlorid sodný  
Voda pro injekci

- prášek pro perorální suspenzi v sáčku:

Hydrogenuhličitan sodný  
Kyselina citronová  
Uhličitan sodný  
Sodná sůl sacharinu  
Natrium-citrát  
Malinové aroma

## 6.2 Inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto nesmí být tento léčivý přípravek mísen s jinými léčivými přípravky.

## 6.3 Doba použitelnosti

3 roky.

Po rozpuštění šumivého prášku ve vodě a přidání suspenze vakcíny se směs musí vypít do dvou hodin.

## 6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C).  
Chraňte před mrazem.

Přípravek v neotevřené lahvičce a sáčku uchovávaný v zevní krabičce je stabilní při teplotě do 25 °C po dobu 14 dnů. Na konci tohoto období by měl být tento přípravek buď použit, anebo zlikvidován.

Podmínky uchovávání po prvním otevření léčivého přípravku naleznete v bodě 6.3.

## 6.5 Druh obalu a obsah balení

3 ml suspenze vakcíny se plní do lahviček (ze skla typu I). Lahvička je opatřena pryžovou zátkou (bromobutylová pryž) a šroubovacím víčkem.

5,6 g šumivého práškuse plní do sáčků opatřených vnitřní polyesterovou/LD-polyetylenovou vrstvou a vnější aluminiovou/LD-polyetylenovou vrstvou.

Jedna dávka vakcíny se dodává jako jedna lahvička suspenze společně s jedním sáčkem šumivého prášku

Velikosti balení: 1x 1 dávka, 2x 1 dávka, 20x 1 dávka  
Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

## 6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Šumivý prášek je třeba rozpustit v přibližně 150 ml studené vody a získat tak roztoku pufru. Lahvičku s vakcínou je třeba jemně protřepat a suspenze vakcíny se potom přidá k roztoku pufru a dobře se smísí, aby vznikla bezbarvá, mírně zakalená perorální suspenze.

*Děti ve věku 2 až 6 let:* polovina roztoku pufru se vylije a zbývající část (přibližně 75 ml) se smísí s celým obsahem lahvičky vakcínou.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.



## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)**

EU/1/03/263/001-003

## **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 28. dubna 2004  
Datum posledního prodloužení registrace: 25. března 2009

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

MM/RRRR

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu/>.

## **PŘÍLOHA II**

- A. VÝROBCI BIOLOGICKÝCH LÉČIVÝCH LÁTEK A VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

## **A. VÝROBCI BIOLOGICKÝCH LÉČIVÝCH LÁTEK A VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**

### Název a adresa výrobců biologických léčivých látek

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

### Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží

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

## **B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

- **Úřední propouštění šarží**

Podle článku 114 směrnice 2001/83/ES, bude úřední propouštění šarží provádět některá státní laboratoř nebo laboratoř k tomuto účelu určená.

## **C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**

Držitel rozhodnutí o registraci je povinen informovat Evropskou komisi o plánu uvádění léčivého přípravku registrovaného tímto rozhodnutím na trh.

- **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti**

Požadavky na podávání pravidelných bezpečnostních zpráv k léčivému přípravku jsou uvedené v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

## **D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

- **Plán řízení rizik (RMP)**

Neuplatňuje se.

**PŘÍLOHA III**  
**OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE**

## **A. OZNAČENÍ NA OBALU**

## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

**DUKORAL – balení obsahující 1 dávku, balení obsahující 2x 1 dávku, balení obsahující 20x 1 dávku (vnější obal)**

### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

DUKORAL suspenze a šumivý prášek pro perorální suspenzi.  
Vakcína proti choleře (inaktivovaná, perorální)

### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Léčivé látky: 1 dávka obsahuje

- 31,25x10<sup>9</sup> vibrií\*každého z následujících kmenů *V. cholerae* O1: Inaba classicus (calore inactivatus), Inaba El Tor (formaldehydo inactivatus), Ogawa classicus (calore inactivatus), Ogawa classicus (formaldehydo inactivatus).
- Cholerae toxini B subunitas recombinans (r CTB) 1 mg.

\* Počet vibrií před inaktivací.

### 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje sodík. Další informace najdete v příbalové informaci.

### 4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

3 ml suspenze v lahvičce a 5,6 g šumivého prášku v sáčku.

1 dávka

2x 1 dávka

20x 1 dávka

### 5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Perorální podání.

Před vypitím smíchejte suspenzi s roztokem pufru.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

### 6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

### 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

### 8. POUŽITELNOST

EXP: MM/RRRR

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

Uchovávejte v chladničce.  
Chraňte před mrazem.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Valneva Sweden AB  
105 21 Stockholm, Švédsko

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

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

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

DUKORAL

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC:  
SN:  
NN:

## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU

**DUKORAL – balení obsahující 20x 1 dávku (vnitřní krabička obsahující 20 lahviček s vakcínou)**

### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

DUKORAL suspenze  
Vakcína proti choleře (inaktivovaná, perorální)

### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Léčivé látky: 1 dávka obsahuje

- $31,25 \times 10^9$  vibrií\*každého z následujících kmenů *V. cholerae* O1: Inaba classicus (calore inactivatus), Inaba El Tor (formaldehydo inactivatus), Ogawa classicus (calore inactivatus), Ogawa classicus (formaldehydo inactivatus).
- Cholerae toxini B subunitas recombinans (r CTB) 1 mg.

\* Počet vibrií před inaktivací.

### 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje sodík. Další informace najdete v příbalové informaci.

### 4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

3 ml suspenze v jedné lahvičce.  
20x 1 dávka

### 5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Perorální podání.  
Před vypitím smíchejte suspenzi s roztokem pufru.  
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

### 6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

### 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

### 8. POUŽITELNOST

EXP: MM/RRRR



**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

Uchovávejte v chladničce.  
Chraňte před mrazem.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Valneva Sweden AB  
105 21 Stockholm, Švédsko

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/03/263/003

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Nevyžaduje se – odůvodnění přijato.

**ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU**

**DUKORAL – balení obsahující 20x 1 dávku (vnitřní krabička obsahující 20 sáčků s hydrogenuhličitanem sodným)**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Hydrogenuhličitan sodný  
Šumivý prášek

**2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK****3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**

Obsahuje sodík. Další informace najdete v příbalové informaci.

**4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

20x 5,6 g

**5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Určeno pro použití s přípravkem DUKORAL.  
Perorální podání.  
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

**6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ**

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

**7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ****8. POUŽITELNOST**

EXP: MM/RRRR

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ****10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ****11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Valneva Sweden AB  
105 21 Stockholm, Švédsko

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/03/263/003

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Nevyžaduje se – odůvodnění přijato.

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**

**DUKORAL, označení lahvičky obsahující 1 dávku**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

DUKORAL suspenze  
Perorální podání.

**2. ZPŮSOB PODÁNÍ**

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

**3. POUŽITELNOST**

EXP: MM/RRRR

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET**

1 dávka (3 ml)

**6. JINÉ**

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**

**Hydrogenuhlíčan sodný, sáček 5,6 g**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Hydrogenuhlíčan sodný, šumivý prášek  
Perorální podání.

**2. ZPŮSOB PODÁNÍ**

Určeno pro použití s přípravkem DUKORAL.  
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

**3. POUŽITELNOST**

EXP: MM/RRRR

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET**

5,6 g

**6. JINÉ**

Valneva Sweden AB, Švédsko

## **B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE**

**Příbalová informace: informace pro uživatele**  
**DUKORAL suspenze a šumivý prášek pro perorální suspenzi**  
Vakcína proti choleře (inaktivovaná, perorální)

**Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tuto vakcínu používat, protože obsahuje pro Vás důležité informace**

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.
- Nezapomeňte vakcínu promíchat s roztokem pufru dle popisu v této příbalové informaci. Viz bod 3.

**Co naleznete v této příbalové informaci**

1. Co je přípravek Dukoral a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Dukoral používat
3. Jak se přípravek Dukoral používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Dukoral uchovávat
6. Obsah balení a další informace

**1. Co je přípravek Dukoral a k čemu se používá**

Dukoral je perorální vakcína proti choleře, která stimuluje imunitní obranu ve střevech. Vakcína poskytuje ochranu proti choleře dospělým a dětem od dvou let věku.

Dukoral způsobuje tvorbu vlastní ochrany proti choleře ve Vašem těle. Po podání vakcíny bude Vaše tělo vytvářet látky označované jako protilátky, které bojují s bakteriemi cholery a toxinem, který způsobuje průjem.

**2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Dukoral používat**

**Nepoužívejte přípravek Dukoral**

- jestliže jste alergický/á na kteroukoliv složku vakcíny (uvedenou v bodě 6) nebo na formaldehyd.
- jestliže trpíte akutní žaludeční poruchou nebo infekcí provázenou horečkou (vakcinaci je třeba odložit).

**Upozornění a opatření**

Před použitím přípravku Dukoral se porad'te se svým lékařem

- pokud užíváte léčivé přípravky, které ovlivňují imunitní systém,
- pokud trpíte onemocněním imunitního systému (včetně infekce HIV).

Vakcína Vám může poskytnout nižší úroveň ochrany než u osob se zdravým imunitním systémem.

Vakcína neposkytuje kompletní ochranu, je proto důležité dodržovat dietní a hygienické pokyny, aby nedošlo k výskytu průjemových onemocnění.

**Děti**

Nedávejte tuto vakcínu dětem mladším 2 let, protože ochrana u této věkové skupiny nebyla hodnocena.

### **Další léčivé přípravky a přípravek Dukoral**

Informujte svého lékaře o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat. Neužívejte jiné léky 1 hodinu před a 1 hodinu po podání vakcíny.

### **Přípravek Dukoral s jídlem a pitím**

Nejezte ani nepijte jednu hodinu před podáním vakcíny a jednu hodinu po podání vakcíny.

### **Těhotenství a kojení**

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem dříve, než začnete tuto vakcínu užívat.

### **Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů**

Neexistují žádné důvody domnívat se, že přípravek Dukoral ovlivní Vaši schopnost řídit dopravní prostředky nebo obsluhovat stroje.

### **Dukoral obsahuje sodík**

Přípravek Dukoral obsahuje přibližně 1,1 g sodíku v jedné dávce. Nutno vzít v úvahu u pacientů na dietě s nízkým obsahem sodíku.

## **3. Jak se přípravek Dukoral užívá**

Vždy používejte tento lék přesně podle této příbalové informace nebo pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem.

*Dospělí a děti od 6 let věku:* základní vakcinaci tvoří 2 dávky užití perorálně (ústí) v intervalu minimálně 1 týden (do 6 týdnů).

- Užijte první dávku ne později než dva týdny před Vaší cestou.
- Užijte druhou dávku minimálně jeden týden po první dávce a minimálně jeden týden před Vaší cestou.

Trvá asi 1 týden po poslední dávce, než nastoupí ochrana.

Pro trvalou ochranu se doporučuje revakcinace během 2 let. Pokud jste měl(a) svou poslední dávku vakcíny méně než před dvěma lety, jedna dávka Vaši ochranu obnoví. Pokud od poslední dávky vakcíny uplynula doba delší než 2 roky, je třeba zopakovat základní vakcinaci (2 dávky).

*Děti ve věku od 2 do 6 let:* základní vakcinaci tvoří 3 dávky užití perorálně (ústí) v intervalu minimálně 1 týden (do 6 týdnů). S vakcínou je třeba smísit pouze poloviční množství roztoku puftru.

- Podejte první dávku dítěti ne později než tři týdny před Vaší cestou.
- Podejte druhou dávku dítěti minimálně jeden týden po první dávce.
- Podejte třetí dávku dítěti minimálně jeden týden po druhé dávce a minimálně jeden týden před vaší cestou.

Trvá asi 1 týden po poslední dávce, než nastoupí ochrana.

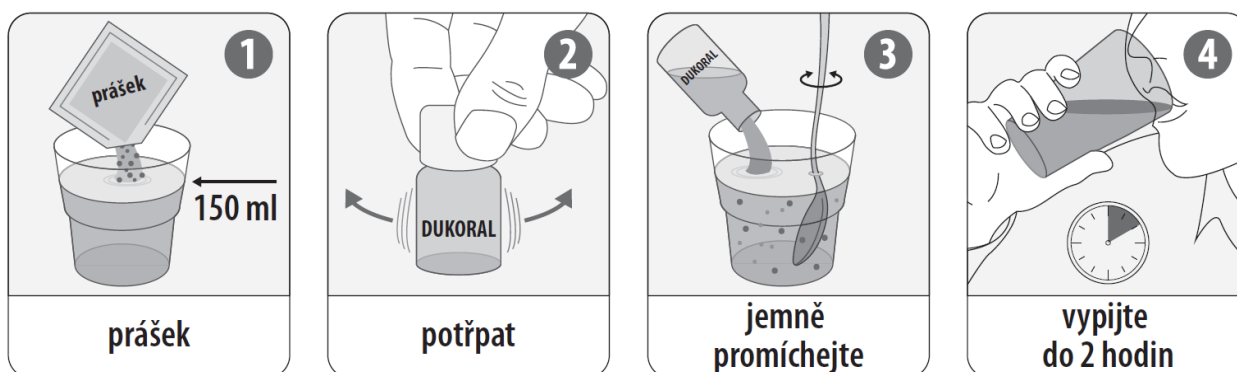
Pro trvalou ochranu se doporučuje revakcinace během 6 měsíců. Pokud od poslední vakcinace uplynula doba kratší než 6 měsíců, jedna dávka ochranu obnoví. Pokud od poslední vakcinace uplynula doba delší než 6 měsíců, je třeba zopakovat základní vakcinaci (3 dávky).

Suspenze dodávaná ve skleněné lahvičce o jedné dávce je bělavá suspenze. Každá lahvička se dodává s jedním sáčkem obsahujícím bílý šumivý prášek hydrogenuhličitanu sodného. Šumivý prášek se rozpustí ve sklenici studené vody a výsledný roztok puftru se má smísit se suspenzí. Je důležité používat roztok puftru, protože ochraňuje vakcínu před žaludečními kyselinami.

Celou směs vypijte do 2 hodin po smísení s roztokem puftru.



Návod k použití:



1. Pro přípravu roztoku pufru rozpust'te šumivý prášek ve sklenici studené vody (přibližně 150 ml) jemným mícháním.  
Nepoužívejte žádnou jinou tekutinu.  
*Děti ve věku od 2 do 6 let: vylijte polovinu roztoku pufru.*
2. Protřepete lahvičku se suspenzí Dukoral® (1 lahvička = 1 dávka).
3. Nalijte obsah lahvičky se suspenzí Dukoral® do sklenice s roztokem pufru (viz 1). Jemně promíchejte.
4. Celou směs vypijte do 2 hodin. 1 hodinu před podáním a 1 hodinu poté nic nejzte ani nepijte.

#### **Jestliže vám bylo podáno více přípravku Dukoral, než jste měl(a) dostat**

Jestliže vám byla podána dávka s intervalem kratším než jeden týden, kontaktujte svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestru.

Vzhledem k tomu, že jedna lahvička přípravku Dukoral obsahuje pouze jednu dávku, není předávkování pravděpodobné.

Pokud vám bylo podáno více než jedna dávka najednou, obraťte se na svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestru.

#### **Jestliže jste zapomněl(a) užít přípravek Dukoral**

Můžete užít druhou dávku přípravku Dukoral do 6 týdnů po první dávce (děti ve věku 2 až 6 let musí užít tři dávky). Pokud uplynulo více než 6 týdnů, obraťte se na svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestru.

Máte-li jakékoliv další otázky týkající se užívání této vakcíny, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

#### **4. Možné nežádoucí účinky**

Podobně jako všechny léky, může mít i přípravek Dukoral nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Vyhledejte neprodleně lékaře, pokud se u Vás vyskytnou následující závažné nežádoucí účinky:

- Závažný průjem se ztrátou vody z těla.
- Závažné alergické reakce způsobující otok tváře nebo hrdla a dušnost.

Další nežádoucí účinky:

Méně časté nežádoucí účinky (mohou postihovat až 1 osobu ze 100)

- průjem, bolest žaludku, křeče v žaludku, plynatost, nadýmání a obecné žaludeční obtíže

- bolest hlavy

Vzácné nežádoucí účinky (mohou postihovat až 1 osobu z 1000)

- horečka
- celkový pocit nepohody, pocit závratě
- nauzea (pocit na zvracení), zvracení, ztráta chuti k jídlu/nechutenství
- otok a dráždění v nose a kašel

Velmi vzácné nežádoucí účinky (mohou postihovat až 1 osobu z 10 000)

- vyrážka
- bolest v krku, snížená citlivost chuťových buněk
- únava, pocit únavy
- pocení, třes
- bolesti kloubů
- potíže se spánkem

Další nežádoucí účinky (četnost výskytu není možné z dostupných údajů odhadnout)

- chřipkové příznaky, obtíže s dýcháním, zimnice, celková bolest, slabost
- kopřivka, svědění
- zvětšení lymfatických uzlin
- necitlivost nebo brnění či mravenčení
- vysoký krevní tlak

### **Hlášení nežádoucích účinků**

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v **Dodatku V\***. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

## **5. Jak přípravek Dukoral uchovávat**

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte přípravek Dukoral po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce za označením EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni daného měsíce.

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem.

Přípravek v neotevřené lahvičce a sáčku uchovávaný ve vnější krabičce je stabilní při teplotě do 25 °C po dobu 14 dnů. Na konci tohoto období má být tento přípravek buď použit, anebo zlikvidován.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

## **6. Obsah balení a další informace**

### **Co přípravek Dukoral obsahuje**

- Léčivými látkami jsou  
31,25 x 10<sup>9</sup> vibrií\* každého z následujících kmenů V. cholerae O1: Inaba classicus (calore inactivatus), Inaba El Tor (formaldehydo inactivatus), Ogawa classicus (calore inactivatus), Ogawa classicus (formaldehydo inactivatus).  
Cholerae toxini B subunitas recombinans (r CTB) 1 mg.  
\* Počet vibrií před inaktivací.

- Dalšími složkami jsou dihydrogenfosforečnan sodný, hydrogenfosforečnan sodný, chlorid sodný a voda pro injekci.
- Šumivý prášek obsahuje hydrogenuhličitan sodný, kyselinu citronovou, uhličitan sodný, sodnou sůl sacharinu, natrium-citrát a malinové aroma.

### **Jak přípravek Dukoral vypadá a co obsahuje toto balení**

Dukoral se dodává jako suspenze a šumivý prášek pro perorální suspenzi. Suspenze je bělavá suspenze dodávaná v lahvičce. Šumivý prášek je bílý s malinovou příchutí a dodává se v sáčku.

Dukoral je dodáván v balení po 1, 2 a 20 dávkách. Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

### **Držitel rozhodnutí o registraci**

Valneva Sweden AB, 105 21 Stockholm, Švédsko  
[infodukoral@valneva.com](mailto:infodukoral@valneva.com)

### **Výrobce**

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

**Tato příbalová informace byla naposledy revidována MM/RRRR**

### **Další zdroje informací**

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

Na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky je tato příbalová informace k dispozici ve všech úředních jazycích EU/EHP.