1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

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

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

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

- Insgesamt 1,25 × 10^{11} Bakterien der folgenden Stämme:

  Vibrio cholerae O1 Inaba, klassischer Biotyp (hitzeinaktiviert)
  31,25 × 10^{9} Bakterien*

  Vibrio cholerae O1 Inaba, El Tor-Biotyp (formalininaktiviert)
  31,25 × 10^{9} Bakterien*

  Vibrio cholerae O1 Ogawa, klassischer Biotyp (hitzeinaktiviert)
  31,25 × 10^{9} Bakterien*

  Vibrio cholerae O1 Ogawa, klassischer Biotyp (formalininaktiviert)
  31,25 × 10^{9} Bakterien*
- Rekombinante Cholera-Toxin B Untereinheit (rCTB) 1 mg
  (hergestellt in *V. cholerae* O1 Inaba, klassischer Biotyp Stamm 213.)

* Bakterienzählung vor der Inaktivierung.

Sonstige Bestandteil(e) mit bekannter Wirkung:
Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat 2,0 mg, Dinatriumhydrogenphosphat-Dihydrat 9,4 mg, Natriumchlorid 26 mg, Natriumhydrogencarbonat 3600 mg, Natriumcarbonat, wasserfrei 400 mg, Saccharinnatrium 30 mg, Natriumcitrat 6 mg.

Eine Dosis enthält etwa 1,1 g Natrium.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

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

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

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

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

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

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

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

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

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

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

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

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

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

4.3 Gegenanzeigen

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

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

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

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

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

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

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

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

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

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

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

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

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

Die orale Verabreichung anderer Impfstoffe und Arzneimittel sollte 1 Stunde vor bis zu

1 Stunde nach der Anwendung von Dukoral vermieden werden.

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

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Es liegen keine Tierdaten zur Reproduktionstoxizität vor. Nach einer sorgfältigen Abwägung von Nutzen und Risiken kann der Impfstoff während der Schwangerschaft sowie an stillende Frauen verabreicht werden, obwohl keine spezifischen klinischen Studien zu dieser Personengruppe durchgeführt worden sind.

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

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

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

4.8 Nebenwirkungen

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

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

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Selten	Kein oder wenig Appetit
Sehr selten	Dehydratation

Erkrankungen des Nervensystems

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

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Selten	Respiratorische Symptome (einschließlich Rhinitis und Husten)

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

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

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Sehr selten	Schwitzen, Ausschlag

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen

Sehr selten	Gelenkschmerzen

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Selten	Fieber, Unwohlsein
Sehr selten	Erschöpfung, Frösteln

Nebenwirkungen aus Beobachtungen nach dem Inverkehrbringen

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

Infektionen und parasitäre Erkrankungen: Gastroenteritis
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems: Lymphadenitis
Erkrankungen des Nervensystems: Parästhesie
Gefäßerkrankungen: Hypertonie
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums: Dyspnoe, vermehrtes Sputum
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts: Flatulenz
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes: Urtikaria, Angioödem, Pruritus
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort: Schmerzen, grippeähnliche Symptome, Asthenie, Frösteln

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das nationale Meldesystem anzuzeigen:

Bundesinstitut für Impfstoffe und biomedizinische Arzneimittel
Paul-Ehrlich-Institut
Paul-Ehrlich-Str. 51–59
63225 Langen
Tel: + 49 6103 77 0
Fax: + 49 6103 77 1234
Website: www.pei.de

4.9 Überdosierung

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

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Bakterielle Impfstoffe, ATC-Code: J07AE01

Wirkmechanismus

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

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

Wirksamkeit gegen Cholera

Die Wirksamkeit gegen Cholera wurde in drei randomisierten Placebo-kontrollierten klinischen Doppelblindstudien geprüft, die in Bangladesh (endemische Region) und in Peru (nicht-endemische Region) durchgeführt wurden. Die Anzahl der beteiligten Patienten, die Dosierungsverordnungen und Überwachungszeiträume nach der Behandlung sind in der oben stehenden Tabelle auf Seite 3 zusammengefasst.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nicht zutreffend.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Mit dem Impfstoff wurden keine präklinischen Tests zur Sicherheit durchgeführt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

– Suspension zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen:

Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat
Dinatriumhydrogenphosphat-Dihydrat
Natriumchlorid
Wasser für Injektionszwecke

– Brausepulver im Beutel zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen:

Natriumhydrogencarbonat
Zitronensäure
Natriumcarbonat, wasserfrei
Saccharinnatrium
Natriumcitrat
Himbeeraroma

6.2 Inkompatibilitäten

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

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

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

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C).
Nicht einfrieren.
Im ungeöffneten Zustand (Flasche und Beutel) und bei Lagerung im Umkarton ist das Arzneimittel bei einer Temperatur bis zu 25 °C über einen Zeitraum von 14 Tagen stabil. Danach sollte es sofort verwendet oder entsorgt werden.

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

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Die Impfstoff-Suspension ist in einem Volumen von 3 ml in Flaschen (Glas des Typs I) mit einem Gummistopfen (Bromobutylgummi) und einem Schraubdeckel abgefüllt.
Das Brausepulver ist in einer Menge von 5,6 g in Beutel abgefüllt, die innen mit Polyester/LD-Polyäthylen und außen mit Aluminium/LD-Polyäthylen beschichtet sind.

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

Packungsgrößen: 1 × 1 Dosis, 2 × 1 Dosis, 20 × 1 Dosis
Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Das Brausepulver muss in etwa 150 ml kaltem Wasser aufgelöst werden, um die Pufferlösung zu erhalten. Die Flasche mit dem Impfstoff muss leicht geschüttelt werden. Die Impfstoff-Suspension muss dann zu der Pufferlösung hinzugefügt und gut damit gemischt werden, bis eine farblose, leicht opaleszierende Lösung zum Einnehmen entsteht.
Kinder von 2 bis unter 6 Jahren: Die Hälfte der Pufferlösung wird verworfen, und der restliche Teil (etwa 75 ml) wird mit dem gesamten Inhalt der Impfstoff-Flasche gemischt.

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

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

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/03/263/001 – 003

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
28. April 2004
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:
25. März 2009

10. STAND DER INFORMATION

Januar 2021

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

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

12. KONTAKTADRESSE IN DEUTSCHLAND

Seqirus GmbH
Stefan-George-Ring 23
D-81929 München
Service-Nummer: 0800 3601010
E-Mail: ccc@seqirus.com
https://www.cslseqirus.de/

13. IN DEUTSCHLAND VERFÜGBARE PACKUNGSGRÖSSEN

EU/1/03/263/002
2 x 1 Dosis

Rote Liste Service GmbH
www.fachinfo.de
Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt