

ANEKS I
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Dukoral zawiesina i granulat musujący do sporządzania zawiesiny doustnej
Szczepionka przeciw cholery (inaktywowana, doustna)

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna dawka zawiesiny szczepionki (3 ml) zawiera:

- Łącznie $1,25 \times 10^{11}$ bakterii następujących szczepów:

<i>Vibrio cholerae</i> O1 Inaba, biotyp klasyczny (inaktywowane temperaturą)	31,25x10 ⁹ bakterii*
<i>Vibrio cholerae</i> O1 Inaba, biotyp El Tor (inaktywowane formaliną)	31,25x10 ⁹ bakterii*
<i>Vibrio cholerae</i> O1 Ogawa, biotyp klasyczny (inaktywowane temperaturą)	31,25x10 ⁹ bakterii*
<i>Vibrio cholerae</i> O1 Ogawa, biotyp klasyczny (inaktywowane formaliną)	31,25x10 ⁹ bakterii*
- podjednostka rekombinantu toksyny B cholery (rCTB) 1 mg
(produkowana przez *V. cholerae* O1 Inaba, biotyp klasyczny szczepu 213).

* Liczba bakterii przed inaktywacją.

Substancje pomocnicze:

Sodu diwodorofosforan dwuwodny 2,0 mg, disodu wodorofosforan dwuwodny 9,4 mg, sodu chlorek 26 mg, sodu wodorowęglan 3600 mg, sodu węglan bezwodny 400 mg, sodu sacharynian 30 mg, sodu cytrynian 6 mg.

Jedna dawka zawiera około 1,1 g sodu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Zawiesina i granulat musujący do sporządzania zawiesiny doustnej.

Zawiesina, dostarczana w butelce jest biaława. Granulat musujący dostarczany w saszetce jest biały.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Szczepionka Dukoral jest wskazana w celu uzyskania aktywnej odporności na chorobę wywołaną przez *Vibrio cholerae* serogrupa O1 u dzieci w wieku powyżej 2 lat i u dorosłych, którzy zamierzają przebywać na terenach endemicznych lub epidemicznych.

Decyzję o zastosowaniu szczepionki Dukoral należy podjąć na podstawie oficjalnych zaleceń, biorąc pod uwagę zmienność epidemiologii i ryzyko zakażenia chorobą związane z różnymi obszarami geograficznymi i warunkami podróży.

Zastosowanie szczepionki Dukoral nie zwalnia z jednoczesnego stosowania standardowych środków ostrożności. W przypadku wystąpienia biegunki należy zastosować środki nawadniające.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Schemat podstawowego szczepienia

Standardowe podstawowe szczepienie szczepionką Dukoral przeciwko cholercie obejmuje 2 dawki dla osób dorosłych i dzieci powyżej 6 lat. Dzieci w wieku od 2 do 6 lat powinny otrzymać 3 dawki. Dawki należy podawać w odstępach przynajmniej tygodnia. Jeśli pomiędzy podaniem dawek upłynęło ponad 6 tygodni, należy ponownie rozpocząć cykl szczepienia podstawowego.

Cykl szczepienia uodporniającego powinien zakończyć się przynajmniej na tydzień przed potencjalną ekspozycją na *V. cholerae* O1.

Dawka przypominająca

Aby zapewnić ciągłość ochrony przed zakażeniem cholercą, zaleca się podanie jednorazowej dawki przypominającej w ciągu 2 lat w przypadku dorosłych i dzieci w wieku powyżej 6 lat oraz po 6 miesiącach w przypadku dzieci od 2 do 6 lat. Nie ma dostępnych danych klinicznych dotyczących skuteczności ponownego podawania dawek przypominających. Niemniej na podstawie wyników badań immunologicznych zalecane jest podanie pojedynczej dawki przypominającej w przypadku upływu do 2 lat od ostatniego szczepienia. Natomiast, jeśli od ostatniego szczepienia upłynęło ponad 2 lata, należy powtórzyć szczepienie podstawowe.

Dzieci w wieku poniżej 2 lat

Szczepionkę Dukoral podawano dzieciom w wieku od 1 roku do 2 lat podczas badań bezpieczeństwa stosowania i immunogenności, lecz w tej grupie wiekowej nie badano skuteczności ochrony. Dlatego też nie zaleca się podawania szczepionki Dukoral dzieciom w wieku poniżej 2 lat.

Pacjenci w podeszłym wieku

Dostępne są jedynie bardzo ograniczone dane dotyczące skuteczności ochronnej szczepionki u osób w wieku 65 lat i więcej.

Sposób podawania:

Szczepionka jest przeznaczona do podawania doustnego. Przed podaniem szczepionkę w postaci zawiesiny należy wymieszać z buforem (wodorowęglan sodu). Wodorowęglan sodu jest dostarczany w postaci granulatu musującego, który należy rozpuścić w szklance zimnej wody (około 150 ml). Następnie należy wymieszać szczepionkę w postaci zawiesiny z roztworem buforowym i wypić w ciągu 2 godzin. Przez 1 godzinę przed podaniem szczepionki oraz przez 1 godzinę po podaniu szczepionki należy powstrzymać się od jedzenia i picia. Należy unikać podawania innych leków doustnych przez 1 godzinę przed podaniem i 1 godzinę po podaniu szczepionki Dukoral.

Dzieci od 2 do 6 lat odlać połowę roztworu buforowym a pozostałą część (około 75 ml) wymieszać z całą zawartością butelki ze szczepionką.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancje czynne, na którąkolwiek substancję pomocniczą lub formaldehyd.

Należy odłożyć na później podanie szczepionki Dukoral w przypadku pacjentów z ostrymi zaburzeniami żołądkowo-jelitowymi lub ostrą chorobą przebiegającą z gorączką.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Dukoral

Nie ma dostępnych danych klinicznych dotyczących skuteczności szczepionki Dukoral przeciwko cholercie po podaniu dawki przypominającej.

Szczepionka Dukoral zapewnia ochronę tylko przed zakażeniem *Vibrio cholerae* serogrupa O1. Szczepienie nie chroni przed zakażeniem *V. cholerae* serogrupa O139 ani innymi szczepami przecinkowców.

Dostępne są ograniczone dane dotyczące immunogenności i bezpieczeństwa stosowania szczepionki u osób zakażonych HIV. Nie badano skuteczności szczepionki. Szczepienie osób zakażonych HIV może powodować przejściowe zwiększenie liczby wykrywanych wirusów. U osób z zaawansowaną chorobą wywołaną przez HIV szczepionka Dukoral może nie powodować wytworzenia się odpowiedniego, ochronnego poziomu przeciwciał. Niemniej jednak badanie skuteczności leku przeprowadzone na populacji z przewagą pacjentów z HIV wykazało ochronę podobną do ochrony w innych populacjach.

Odpowiedź immunologiczna po zaszczepieniu osób z immunosupresją endogenną lub jatrogeną może być niedostateczna.

W procesie technologicznym stosowany jest formaldehyd i jego śladowe ilości mogą znajdować się w gotowym produkcie. Należy zachować ostrożność w przypadku osób ze stwierdzoną nadwrażliwością na formaldehyd.

Dukoral zawiera około 1,1 g sodu na dawkę, co należy wziąć pod uwagę u pacjentów kontrolujących zawartość sodu w diecie.

Szczepionka nie zapewnia całkowitej ochrony i dlatego istotne jest przestrzeganie standardowych środków ostrożności w celu uniknięcia zakażenia cholera.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Szczepionka jest wrażliwa na działanie kwasu. Pokarm i (lub) napoje zwiększają wydzielanie kwasu w żołądku, co może osłabiać działanie szczepionki. W związku z tym przez 1 godzinę przed podaniem oraz przez 1 godzinę po podaniu szczepionki należy powstrzymać się od jedzenia i picia.

Przez 1 godzinę przed podaniem oraz przez 1 godzinę po podaniu szczepionki nie należy podawać innych doustnych szczepionek ani leków.

Wstępne wyniki badań klinicznych obejmujących ograniczoną liczbę ochotników nie wykazały wpływu na skuteczność tworzenia się przeciwciał po szczepionce Dukoral wówczas, gdy jednocześnie była podana szczepionka doustna (kapsułki dojelitowe) zawierająca żywe pałeczki duru brzuszego. Podczas tych badań nie badano odpowiedzi immunologicznej po szczepionce zawierającej żywe pałeczki duru brzuszego. Podobnie podano szczepionkę przeciwko żółtej febrze jednocześnie ze szczepionką Dukoral i nie zaobserwowano wpływu na odpowiedź immunologiczną po szczepionce przeciwko żółtej febrze. Nie badano odpowiedzi immunologicznej na szczepionkę Dukoral. Podczas badań klinicznych nie podawano, jednocześnie ze szczepionką Dukoral, żadnych innych szczepionek ani leków, w tym szczepionki doustnej przeciwko polio i leków przeciwmalarycznych.

4.6 Ciąża i laktacja

Brak danych dotyczących toksycznego wpływu na reprodukcję u zwierząt. Po dokonaniu wnikliwej oceny korzyści w stosunku do ryzyka można podawać szczepionkę kobietom w ciąży i karmiącym piersią, chociaż nie przeprowadzono żadnych specjalnych badań klinicznych poświęconych tej kwestii.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Nie ma dowodów wpływu szczepionki na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie urządzeń mechanicznych.

4.8 Działania niepożądane

Bezpieczeństwo szczepionki Dukoral oceniono podczas badań klinicznych, przeprowadzonych z udziałem zarówno osób dorosłych, jak i dzieci w wieku od 2 lat na terenach endemicznych oraz w krajach, gdzie nie występują endemie cholery i enterotoksyczna *Escherichia coli* (ETEC), wytwarzająca ciepłochwiejną enterotoksynę (LT). Podczas badań klinicznych podano ponad 94 000 dawek szczepionki Dukoral. Ocena bezpieczeństwa stosowania była różna w poszczególnych badaniach w odniesieniu do sposobu obserwacji, definicji objawów oraz czasu prowadzenia kontroli. W trakcie większości badań działania niepożądane oceniano za pomocą biernej obserwacji. Najczęściej zgłaszane reakcje niepożądane, takie jak objawy żołądkowo-jelitowe obejmujące bóle brzucha, biegunkę, luźne stolce, nudności i wymioty, występowały z podobną częstością w grupie otrzymującej szczepionkę i w grupie otrzymującej placebo.

Klasyfikacja częstości: Bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$); bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), nie znana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania objawy niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania

Rzadko Brak apetytu lub słaby apetyt
Bardzo rzadko Odwodnienie

Zaburzenia układu nerwowego

Niezbyt często Ból głowy
Rzadko Zawroty głowy
Bardzo rzadko Senność, bezsenność, omdlenia, pogorszone czucie smaku

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Rzadko Objawy dotyczące układu oddechowego (w tym zapalenie błony śluzowej nosa i kaszel)

Zaburzenia żołądka i jelit

Niezbyt często Biegunka, skurcze w jamie brzusznej, ból brzucha, burczenie (gazy) w żołądku lub brzuchu, dyskomfort w okolicy brzucha
Rzadko Wymioty, nudności
Bardzo rzadko Ból gardła, niestrawność

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Bardzo rzadko Pocenie się, wysypka

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej

Bardzo rzadko Ból stawów

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Rzadko Gorączka, złe samopoczucie
Bardzo rzadko Zmęczenie, dreszcze

Reakcje niepożądane odnotowane podczas obserwacji po wprowadzeniu szczepionki na rynek

Poniżej podano dodatkowe reakcje niepożądane odnotowane po wprowadzeniu szczepionki na rynek.

Zakażenia i zarażenia pasożytnicze: Zapalenie żołądka i jelit

Zaburzenia krwi i układu chłonnego: Zapalenie węzłów chłonnych

Zaburzenia układu nerwowego: Parestezje

Zaburzenia naczyniowe: Nadciśnienie

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia: Duszność, zwiększone wytwarzanie płwociny

Zaburzenia żołądka-jelit: Wzdęcie z oddawaniem gazów

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: Pokrzywka, obrzęk naczyńnioruchowy, świąd

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania: Ból, objawy grypopodobne, astenia, dreszcze

4.9 Przedawkowanie

Dane dotyczące przedawkowania są bardzo ograniczone. Odnotowane reakcje niepożądane są zgodne z reakcjami obserwowanymi po podaniu zalecanych dawek.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: szczepionki bakteryjne, kod ATC: J07AE01

Mechanizm działania

Szczepionka zawiera całe zabite bakterie *V. cholerae* O1 i rekombinant nietoksycznej podjednostki B toksyny cholery (CTB). W skład szczepionki wchodzi szczepionki bakterijne zarówno serotypu Inaba jak i Ogawa oraz biotypy El Tor i klasyczny. Szczepionkę Dukoral przyjmuje się doustnie wraz z buforem wodorowęglanowym, który chroni antygeny przed działaniem kwasu żołądkowego. Działanie szczepionki polega na indukowaniu powstawania przeciwciał zarówno przeciwko składnikom bakterii jak i toksynie bakteryjnej (CTB). Przeciwciała wytwarzane w jelitach przeciwko składnikom bakterii zapobiegają przyleganiu bakterii do ściany jelita, utrudniając kolonizację *V. cholerae* O1, natomiast jelitowe przeciwciała wytwarzane w jelitach przeciwko toksynie bakteryjnej zapobiegają wiązaniu się toksyny cholery z powierzchnią błony śluzowej jelita, zapobiegając w ten sposób bieguncie wywołanej przez toksynę.

Ciepłochwiejna toksyna (LT) enterotoksycznej *E.coli* (ETEC) jest strukturalnie, czynnościowo i immunologicznie podobna do CTB. Obie toksyny wykazują immunologiczną reakcję krzyżową.

Skuteczność przeciwko cholercie

Skuteczność przeciwko cholercie oceniono podczas trzech randomizowanych badań klinicznych z podwójną ślepą próbą i grupą kontrolną otrzymującą placebo przeprowadzonych w Bangladeszu (region endemiczny) oraz w Peru (region nieendemiczny). Poniższa tabela przedstawia liczbę pacjentów włączonych do badań, schematy dawkowania i okresy obserwacji.

Miejsce prowadzenia badania	Rok	Schemat dawkowania	Liczba uczestników (grupy wiekowe)	Kontrola
Cholera				
Bangladesz	1985-88	3 dawki podawane co 6 tygodni	89 152 (2-65 lat)	6 miesięcy-5 lat
Peru, żołnierze	1994	2 dawki z przerwą 7-11 dni	1 563 (18-65 lat)	5 miesięcy
Peru, Pampas	1993-95	2 dawki podane co 2 tygodnie, dawka przypominająca podana po roku	21 924 (2-65 lat)	2 lata

Podczas badania prowadzonego w Bangladeszu skuteczność szczepionki Dukoral w całej populacji wynosiła 85% (przedział ufności 95%: 56, 95, analiza wg protokołu) dla pierwszych 6 miesięcy

obserwacji. Okres skuteczności ochrony szczepionki różnił się w zależności od wieku i trwał 6 miesięcy w przypadku dzieci oraz 2 lata w przypadku dorosłych (zob. tabela poniżej). Analiza wyników sugerowała, że u dorosłych 2 dawki szczepionki są równie skuteczne, jak 3 dawki szczepionki.

Tabela: Skuteczność ochrony przed zakażeniem cholerą w badaniu w Bangladeszu (analiza według protokołu)

	Skuteczność ochronna, % (Przedział ufności 95%)	
	Dorośli i dzieci >6 lat	Dzieci 2-6 lat
6 miesięcy	76 (30, 92)	100
pierwszy rok	76 (60, 85)	44 (10, 65)
drugi rok	60 (36, 76)	33 (-23, 64)

W drugim badaniu prowadzonym w Peru i obejmującym rekrutów wojskowych, krótkotrwała skuteczność ochrony przeciwko cholerze po podaniu 2 dawek szczepionki wynosiła 85% (przedział ufności 95%: 36, 97, analiza według protokołu). Podczas trzeciego badania prowadzonego w Peru nie udało się wykazać skuteczności ochrony przeciwko cholerze podczas pierwszego roku. Po podaniu dawki przypominającej po 10-12 miesiącach od pierwszego szczepienia skuteczność ochronna podczas drugiego roku wynosiła 60,5% (przedział ufności 95%: 28,79).

Skuteczności ochronnej szczepionki Dukoral przeciwko cholerze nie badano po ponownym podaniu dawki przypominającej.

Immunogenność:

Nie ustalono korelacji pomiędzy odpowiedzią immunologiczną a ochroną przeciwko cholerze po doustnym podaniu szczepionki. Istnieje słaba korelacja pomiędzy ochroną a mianem przeciwciał w surowicy, w tym przeciwciał niszczących przecinkowce. Prawdopodobnie ochronną odporność wywołują miejscowo produkowane w jelitach wydzielnicze przeciwciała IgA.

Szczepionka powodowała wytwarzanie jelitowych przeciwciał IgA przeciwko toksynie u 70-100% zaszczepionych osób. Przeciwciała w surowicy niszczące przecinkowce, skierowane przeciwko bakteryjnym składnikom obserwowano u 35-55% zaszczepionych osób, a przeciwciała przeciw toksynie u 78-87% zaszczepionych osób. Dawka przypominająca ujawniała odpowiedź anamnestyczną wskazującą na pamięć immunologiczną. Okres trwania pamięci immunologicznej oceniano na przynajmniej 2 lata u dorosłych.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Nie dotyczy.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Nie prowadzono przedklinicznych badań bezpieczeństwa stosowania szczepionki.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Zawiesina:

Sodu diwodorofosforan dwuwodny
 Disodu wodorofosforan dwuwodny
 Sodu chlorek
 Woda do wstrzykiwań

Granulat musujący:

Sodu wodorowęglan
Kwas cytrynowy
Sodu węglan bezwodny
Sodu sacharynian
Sodu cytrynian
Substancja smakowa o smaku malinowym

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Szczepionkę Dukoral należy mieszać wyłącznie z dostarczonym granulem musującym wcześniej rozpuszczonym w wodzie. Ponieważ nie wykonano badań dotyczących zgodności, produktu leczniczego nie wolno mieszać z innymi lekami.

6.3 Okres ważności

3 lata

Mieszaninę należy wypić w ciągu 2 godzin od rozpuszczenia w wodzie granulatu musującego i dodania zawiesiny szczepionki.

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C). Nie zamrażać.

Produkt w nieotwieranej butelce i saszetce, przechowywany w zewnętrznym pudełku, zachowuje stabilność przez 14 dni w temperaturze do 25°C. Po upływie tego okresu produkt należy zużyć lub wyrzucić.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Zawiesina szczepionki o objętości 3 ml znajduje się w butelce (szkło typu I) z gumowym korkiem (guma bromobutylova) i zakrętką.

5,6 g granulatu musującego znajduje się w saszetce z folii dwuwarstwowej z warstwą wewnętrzną z poliestru/polietylenu LD (o małej gęstości) i warstwą zewnętrzną z aluminium/polietylenu LD.

Do każdej dawki szczepionki załączona jest saszetka z granulem musującym.

Wielkość opakowania: opakowanie zawierające 1 dawkę, 2 dawki, 20 dawek.

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania

Granulat musujący należy rozpuścić w około 150 ml zimnej wody. Ostrożnie wstrząsnąć butelkę ze szczepionką, a następnie do roztworu buforowego należy dodać zawiesinę szczepionki i dobrze wymieszać w celu uzyskania bezbarwnego i lekko opalizującego roztworu.

Dzieci od 2 do 6 lat: odlać połowę roztworu buforowego, a pozostałą część (około 75 ml) wymieszać z całą zawartością butelki ze szczepionką.

Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Crucell Sweden AB

S-105 21 Sztokholm
Szwecja
+46 (0)8 735 1000
infocrucellse@its.jnj.com

8. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/03/263/001-003

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
/ DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data pierwszego zatwierdzenia: 28 kwietnia 2004 r.

Data przedłużenia: 25 marzec 2009 r.

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

MM/RRRR

Szczegółowa informacja o tym produkcie jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji ds. Produktów Leczniczych (EMA) <http://www.ema.europa.eu/>.

ANEKS II

- A. WYTWÓRCY SUBSTANCJI BIOLOGICZNIE CZYNNYCH
ORAZ WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE
SERII**
- B. WARUNKI POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

**A. WYTWÓRCY SUBSTANCJI BIOLOGICZNIE CZYNNYCH ORAZ WYTWÓRCA
ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII**

Nazwa i adres wytwórców substancji biologicznie czynnych

Crucell Sweden AB
SE-105 21 Sztokholm
Szwecja

Cobra BioPharma Matfors AB
Storjorden 2
SE-864 31 Matfors
Szwecja

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

Crucell Sweden AB
SE-105 21 Sztokholm
Szwecja

B. WARUNKI POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

• **KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

• **WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO
STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Nie dotyczy.

• **INNE WARUNKI**

Podmiot posiadający niniejsze pozwolenie na dopuszczenie do obrotu musi powiadomić Komisję Europejską o planach związanych z obrotem produktem leczniczym posiadającym pozwolenie na mocy tej decyzji.

Oficjalne zwolnienie serii: zgodnie z artykułem 114 dyrektywy 2001/83/WE z poprawkami, oficjalne zwolnienie serii zostanie przeprowadzone przez laboratorium państwowe lub przez laboratorium wyznaczone do tego celu.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZONE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

**DUKORAL – opakowanie jednodawkowe, opakowanie zawierające 2 dawki, opakowanie zawierające 20 dawek (pakiet)
Zawiera etykietę Blue Box**

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

DUKORAL zawiesina i granulat musujący do sporządzania zawiesiny doustnej
Szczepionka przeciw cholery (inaktywowana, doustna)

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

Substancje czynne: 1 dawka zawiera

- $31,25 \times 10^9$ bakterii* każdego z następujących szczepów *V. cholerae* O1: Inaba, biotyp klasyczny (inaktywacja temperaturą), Inaba, biotyp El Tor (inaktywacja formaliną), Ogawa, biotyp klasyczny (inaktywacja temperaturą), Ogawa, biotyp klasyczny (inaktywacja formaliną).
- podjednostka rekombinantu toksyny B cholery (rCTB) 1 mg

* Liczba bakterii przed inaktywacją

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera sól. Dodatkowe informacje podano w ulotce dla pacjenta.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

3 ml zawiesiny w butelce i 5,6 g granulatu musującego w saszetce.

1 dawka

2 x 1 dawka

20 x 1 dawka

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Do podawania doustnego.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności MM/RRRR

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce.
Nie zamrażać.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Crucell Sweden AB
105 21 Sztokholm, Szwecja

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(N) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

13. NUMER SERII

Nr serii

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Lek wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM

DUKORAL

INFORMACJE ZAMIESZCZONE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

DUKORAL – 20 x 1 dawka (kartonik zawierający 20 butelek ze szczepionką)
Bez etykiety Blue Box

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

DUKORAL zawiesina
Szczepionka przeciw cholery (inaktywowana, doustna)

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

Substancje czynne: 1 dawka zawiera

- $31,25 \times 10^9$ bakterii* każdego z następujących szczepów *V. cholerae* O1: Inaba, biotyp klasyczny (inaktywacja temperaturą), Inaba, biotyp El Tor (inaktywacja formaliną), Ogawa, biotyp klasyczny (inaktywacja temperaturą), Ogawa, biotyp klasyczny (inaktywacja formaliną).
- podjednostka rekombinantu toksyny B cholery (rCTB) 1 mg

* Liczba bakterii przed inaktywacją

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera sól. Dodatkowe informacje podano w ulotce dla pacjenta.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Butelka zawiera 3 ml zawiesiny.
20 x 1 dawka

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Do podawania doustnego.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności MM/RRRR

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce.
Nie zamrażać.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Crucell Sweden AB
105 21 Sztokholm, Szwecja

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(N) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/03/263/003

13. NUMER SERII

Nr serii

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Lek wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM**

Zaakceptowano uzasadnienie braku podania informacji brajlem

INFORMACJE ZAMIESZCZONE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

DUKORAL – 20 x 1 dawka (kartonik zawierający 20 saszetek z wodorowęglanem sodu)
Nie zawiera etykiety Blue Box

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Sodu wodorowęglan
Granulat musujący

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera sól. Dodatkowe informacje podano w ulotce dla pacjenta.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

20 x 5,6 g

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Do stosowania wraz ze szczepionką DUKORAL.
Do podawania doustnego.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności MM/RRRR

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO
PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI
WŁAŚCIWE**

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Crucell Sweden AB
105 21 Sztokholm, Szwecja

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/03/263/003

13. NUMER SERII

Nr serii

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM

Zaakceptowano uzasadnienie braku podania informacji brajlem

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

DUKORAL, etykieta butelki zawierającej 1 dawkę

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA(I) PODANIA

DUKORAL zawiesina
Podanie doustne.

2. SPOSÓB PODAWANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP MM/RRRR

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

1 dawka (3 ml)

6. INNE

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

Sodu wodorowęglan 5,6 g, saszетка

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA (DROGI) PODANIA

Sodu wodorowęglan, granulát musujący
Podanie doustne.

2. SPOSÓB PODAWANIA

Do stosowania wraz ze szczepionką DUKORAL.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP MM/RRRR

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

5,6 g

6. INNE

Crucell Sweden AB, Szwecja

B. ULOTKA DLA PACJENTA

ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

DUKORAL, zawiesina i granulat musujący do sporządzania zawiesiny doustnej Szczepionka przeciw cholerze (inaktywowana, doustna)

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem szczepionki.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty, gdy potrzebna jest rada lub dodatkowa informacja.
- Szczepionka została przepisana ściśle określonej osobie i nie należy jej przekazywać innym.
- Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane nie wymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę.

Spis treści ulotki:

1. Co to jest Dukoral i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem Dukoral
3. Jak stosować Dukoral
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać Dukoral
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest Dukoral i w jakim celu się go stosuje

Dukoral jest doustną szczepionką przeciw cholerze, która pobudza obronę immunologiczną w jelitach. Szczepionka chroni przed zakażeniem cholerą osoby dorosłe i dzieci w wieku powyżej 2 lat.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem Dukoral

Kiedy nie stosować Dukoral

- jeśli u pacjenta stwierdzono uczulenie na którykolwiek ze składników szczepionki lub na formaldehyd.
- jeśli u pacjenta występują ostre zaburzenia żołądkowe lub zakażenia przebiegające z gorączką (należy zaplanować szczepienie w późniejszym terminie).

Kiedy zachować szczególną ostrożność stosując Dukoral:

Należy powiedzieć lekarzowi, jeśli pacjent stosuje leki wywierające wpływ na układ immunologiczny lub jeśli u pacjenta występuje choroba układu immunologicznego (w tym AIDS). Szczepionka może zapewniać mniejszą ochronę niż w przypadku osób ze zdrowym układem immunologicznym.

Szczepionka nie zapewnia całkowitej ochrony i dlatego istotne jest przestrzeganie zaleceń dietetycznych i higienicznych dla uniknięcia chorób biegunkowych.

Stosowanie szczepionki Dukoral z innymi lekami

Nie stosować innych leków na 1 godzinę przed i 1 godzinę po podaniu szczepionki. Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich przyjmowanych ostatnio lekach, również tych, które wydawane są bez recepty.

Stosowanie Dukoral z jedzeniem i piciem

Przez godzinę przed podaniem szczepionki i przez godzinę po podaniu należy powstrzymać się od jedzenia i picia.

Ciąża i karmienie piersią

Należy powiedzieć lekarzowi, jeśli pacjentka jest w ciąży, podejrzewa że jest w ciąży, planuje zajście w ciążę lub karmi piersią. Lekarz zdecyduje, czy pacjentka powinna otrzymać szczepionkę Dukoral.

Prowadzenie pojazdów i obsługa maszyn

Nie ma powodów do podejrzewania, że szczepionka Dukoral wpłynie na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługi maszyn.

Ważne informacje o niektórych składnikach leku Dukoral

Dukoral zawiera około 1,1 g sodu na dawkę. Należy wziąć to pod uwagę u pacjentów kontrolujących zawartość sodu w diecie.

3. Jak stosować Dukoral

Dorośli i dzieci powyżej 6 lat: szczepienie podstawowe obejmuje 2 dawki. Dawki należy przyjąć w odstępie od 1 do 6 tygodni. W celu zapewnienia ciągłej ochrony zaleca się ponowne szczepienie po 2 latach. Jeśli okres czasu od ostatniego szczepienia wynosi do 2 lat, wystarczy podanie jednorazowej dawki. Jeśli okres czasu od poprzedniego szczepienia wynosi ponad 2 lata, należy powtórzyć szczepienie podstawowe (2 dawki).

Dzieci od 2 do 6 lat: szczepienie podstawowe obejmuje 3 dawki. Ze szczepionką należy wymieszać jedynie połowę ilości roztworu wodorowęglanu sodu. Dawki należy przyjąć w odstępie od 1 do 6 tygodni. W celu zapewnienia ciągłej ochrony zaleca się ponowne szczepienie po 6 miesiącach. Jeśli okres czasu od ostatniego szczepienia wynosi do 2 lat, wystarczy podanie jednorazowej dawki. Jeśli okres czasu od poprzedniego szczepienia wynosi ponad 2 lata, należy powtórzyć szczepienie podstawowe (3 dawki).

Ochronę przeciwko zakażeniu cholerą uzyskuje się po upływie tygodnia od zakończenia szczepienia podstawowego.

Szczepionka jest białawą zawiesiną dostarczaną w butelce zawierającej jedną dawkę. Jedna dawka szczepionki jest pakowana z jedną saszetką zawierającą granulat musujący wodorowęglanu sodu. Granulat należy rozpuścić w szklance zimnej wody, a powstały roztwór buforowy wymieszać ze szczepionką. Użycie buforu jest ważne, ponieważ chroni on szczepionkę przed działaniem kwasu żołądkowego.

Szczepionkę należy wypić w ciągu 2 godzin od wymieszania szczepionki z roztworem buforowym.

Instrukcja:



1. Aby przygotować roztwór buforowy należy rozpuścić granulat musujący w szklance zimnej wody (około 150 ml).

Dzieci 2-6 lat: odlać połowę roztworu buforowego.



2. Wstrząsnąć butelką ze szczepionką (1 butelka = 1 dawka).



3. Dodać szczepionkę do roztworu buforowego. Dobrze wymieszać i wypić mieszaninę.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, Dukoral może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią. Częstość możliwych działań niepożądanych wymienionych poniżej określono za pomocą następujących terminów:

bardzo często (częściej niż u 1 pacjenta na 10)

często (występujące u 1 do 10 pacjentów na 100)

niezbyt często (występujące u 1 do 10 pacjentów na 1 000)

rzadko (występujące u 1 do 10 pacjentów na 10 000)

bardzo rzadko (występujące rzadziej niż u 1 pacjenta na 10 000)

nie znana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Niezbyt częste działania niepożądane (mniej niż 1 osoba na 100, lecz więcej niż 1 osoba na 1 000 zgłaszała ich występowanie) obejmują: biegunkę, ból żołądka, skurcze żołądka, burczenie w żołądku (gazy), wzdęcia, gazy w żołądku i ogólne uczucie dyskomfortu w brzuchu, ból głowy

Rzadkie działania niepożądane (mniej niż 1 osoba na 1 000, lecz więcej niż 1 osoba na 10 000 zgłaszała ich występowanie) obejmują: wysoką temperaturę, ogólne złe samopoczucie, nudności, wymioty, brak apetytu lub słaby apetyt, katar, kaszel i zawroty głowy.

Bardzo rzadko występujące działania niepożądane (zgłaszane przez mniej niż 1 osobę na 10 000) obejmują: uczucie zmęczenia, dreszcze, ciężką biegunkę, ból stawów, ból gardła, pogorszenie smaku, pocenie się, bezsenność, ogólny ból, pokrzywkę czyli wysypkę przypominającą poparzenie pokrzywą, inne rodzaje wysypki, objawy grypopodobne, osłabienie, uczucie zimna, duszność, drętwienie i mrowienie, odwodnienie (utrata wody przez organizm), obrzęk twarzy, wysokie ciśnienie krwi, objawy płucne, swędzenie i obrzmiałe węzły chłonne.

Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane nie wymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę.

5. Jak przechowywać Dukoral

Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

Nie stosować Dukoral po upływie terminu ważności zamieszczonego na kartoniku.

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C). Nie zamrażać.

Produkt w nieotwieranej butelce i saszetce, przechowywany w zewnętrznym pudełku, zachowuje stabilność przez 14 dni w temperaturze do 25°C. Po upływie tego okresu produkt należy zużyć lub wyrzucić.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji lub domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, co zrobić z lekami, których się już nie potrzebuje. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera Dukoral

- Substancjami czynnymi leku są:
31,25x10⁹ bakterii* każdego z następujących szczepów *V. cholerae* O1: Inaba, biotyp klasyczny (inaktywacja temperaturą), Inaba, biotyp El Tor (inaktywacja formaliną), Ogawa, biotyp klasyczny (inaktywacja temperaturą), Ogawa, biotyp klasyczny (inaktywacja formaliną).
podjednostka rekombinantu toksyny B cholery (rCTB) 1 mg
Liczba bakterii przed inaktywacją
- Inne składniki zawarte w zawieszynie szczepionki to sodu diwodorofosforan jednowodny, disodu wodorofosforan, sodu chlorek i woda do wstrzykiwań.

- Granulat musujący zawiera sodu wodorowęglan, kwas cytrynowy, sodu węglan bezwodny, sodu sacharynian, sodu cytrynian i substancję smakową o smaku malinowym.

Jak wygląda Dukoral i co zawiera opakowanie

Szczepionka Dukoral jest dostępna w postaci zawiesiny i granulatu musującego do sporządzania zawiesiny doustnej. Szczepionka jest białawą zawiesiną dostarczaną w butelce. Musujący granulat jest biały o zapachu malinowym i jest pakowany w saszetki.

Dukoral jest dostępny w opakowaniach zawierających 1, 2 lub 20 dawek. Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

Crucell Sweden AB, 105 21 Sztokholm, Szwecja.

infocrucellse@its.jnj.com

Data zatwierdzenia ulotki: MM/RRRR

Inne źródła informacji

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków

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

Ta ulotka jest dostępna we wszystkich językach UE/EOG na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków.