

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Dukoral zawiesina i proszek musujący do sporządzania zawiesiny doustnej
Szczepionka przeciw cholerze (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 o znanym działaniu:

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 proszek musujący do sporządzania zawiesiny doustnej:

- Zawiesina do sporządzania zawiesiny doustnej.
- Proszek do sporządzania zawiesiny doustnej, w saszetce.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Szczepionka Dukoral jest wskazana do stosowania w celu uzyskania aktywnej odporności na chorobę wywoływaną 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 podróżowania.

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

Dawkowanie

Schemat podstawowego szczepienia

Standardowe podstawowe szczepienie szczepionką Dukoral przeciwko cholerze obejmuje 2 dawki dla osób dorosłych i dzieci powyżej 6 lat. Dzieci w wieku od 2 do poniżej 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 cholerą, zaleca się podanie jednorazowej dawki przypominającej w ciągu 2 lat w przypadku dorosłych i dzieci w wieku powyżej 6 lat oraz w ciągu 6 miesięcy w przypadku dzieci w wieku od 2 do mniej niż 6 lat. Nie ma dostępnych danych klinicznych dotyczących skuteczności ponownego podawania dawek przypominających. Niemniej na podstawie wyników badań immunologicznych i czasu trwania ochrony zalecane jest podanie jednorazowej dawki przypominającej, jeśli od ostatniego szczepienia upłynęły 2 lata w przypadku dorosłych oraz do 6 miesięcy w przypadku dzieci w wieku od 2 do mniej niż 6 lat. Natomiast, jeśli od ostatniego szczepienia upłynęły ponad 2 lata (ponad 6 miesięcy w przypadku dzieci w wieku od 2 do mniej niż 6 lat), należy powtórzyć cykl szczepienia podstawowego.

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 zawiesinę należy wymieszać z buforem (wodorowęglan sodu). Wodorowęglan sodu jest dostarczany w postaci proszku musującego, który należy rozpuścić w szklance zimnej wody (około 150 ml). Można używać wody chlorowanej. Następnie należy wymieszać zawiesinę 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 w wieku od 2 do mniej niż 6 lat

Odlać połowę roztworu buforowego a pozostałą część (około 75 ml) wymieszać z całą zawartością butelki.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1 lub na 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

Identyfikowalność

W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu.

Nie ma dostępnych danych klinicznych dotyczących skuteczności szczepionki Dukoral przeciwko cholery 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 ochrony zapewnianej przez szczepionkę. 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 dodatkowo standardowych środków ostrożności w celu uniknięcia zakażenia cholerą.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi 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 Dukoral 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 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

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.

Podczas kampanii masowych szczepień przeprowadzonej w Zanzibarze 196 kobiet w ciąży otrzymało co najmniej jedną dawkę szczepionki Dukoral. Nie obserwowano statystycznie znamiennego szkodliwego działania w wyniku narażenia na szczepionkę Dukoral u kobiet w ciąży.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie ma dowodów na wpływ 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 i jelit: Wzdęcie z oddawaniem gazów
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: Pokrzywka, obrzęk naczynioruchowy, świąd
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania: Ból, objawy grypopodobne, astenia, dreszcze

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w [załączniku V](#).

4.9 Przedawkowanie

Dane dotyczące przedawkowania są 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 szczep bakterijny 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 cholerze

Skuteczność przeciwko cholerze 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).

Skuteczność ochrony przeciwko cholerze została oceniona podczas dwóch kampanii masowych szczepień prowadzonych w Mozambiku (grudzień 2003 – styczeń 2004) i w Zanzibarze (luty 2009 – maj 2010).

W badaniu kliniczno-kontrolnym prowadzonym podczas kampanii masowych szczepień w Mozambiku skuteczność ochrony po podaniu 2 dawek szczepionki Dukoral wynosiła 84% (przedział ufności 95%: 43, 95, analiza według protokołu; $p=0,005$) przez pierwsze 5 miesięcy obserwacji.

W długofalowej analizie kohortowej prowadzonej podczas kampanii masowych szczepień w Zanzibarze skuteczność ochrony po podaniu 2 dawek szczepionki Dukoral wynosiła 79% (przedział ufności 95%: 47, 92) przez 15 miesięcy okresu obserwacji. Oprócz bezpośredniej ochrony, wykazano, że szczepionka Dukoral zapewnia znaczną pośrednią ochronę (odporność gromadna) w badanym środowisku.

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 anamnesticzną 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 do sporządzania zawiesiny doustnej:

Sodu diwodorofosforan dwuwodny
Disodu wodorofosforan dwuwodny
Sodu chlorek
Woda do wstrzykiwań

– proszek do sporządzania zawiesiny doustnej, w saszetce:

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

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności.

6.3 Okres ważności

3 lata

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

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

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.

Warunki przechowywania produktu leczniczego po pierwszym otwarciu, patrz punkt 6.3.

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 proszek musujący znajduje się w saszetce z folii dwuwarstwowej z warstwą wewnętrzną z poliestru/polietylenu LD (o małej gęstości) i warstwą zewnętrzną z aluminium/polietylenu LD.

Każda dawka szczepionki dostarczana jest w postaci jednej butelki z zawiesiną wraz z jedną saszetką z proszkiem musującym.

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

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Proszek musujący należy rozpuścić w około 150 ml zimnej wody, aby uzyskać roztwór buforowy. Ostrożnie wstrząsnąć butelkę ze szczepionką, a następnie do roztworu buforowego należy dodać zawiesinę szczepionki i dobrze wymieszać w celu uzyskania bezbarwnej i lekko opalizującej zawiesiny doustnej.

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

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/03/263/001-003

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 28 kwietnia 2004 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 25 marca 2009 r.

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

MM/RRRR

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

ANEKS II

- A. WYTWÓRCY BIOLOGICZNYCH SUBSTANCJI CZYNNYCH
ORAZ WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE
SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE
ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE
DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE
BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA
PRODUKTU LECZNICZEGO**

A. WYTWÓRCY BIOLOGICZNYCH SUBSTANCJI CZYNNYCH ORAZ WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórców biologicznych substancji czynnych

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

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

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

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

- **Oficjalne zwalnianie serii**

Zgodnie z art. 114 dyrektywy 2001/83/WE, oficjalne zwalnianie serii będzie przeprowadzane przez laboratorium państwowe lub przez laboratorium wyznaczone do tego celu.

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

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.

- **Okresowy raport o bezpieczeństwie stosowania**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu leczniczego są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

D. WARUNKI I OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Nie dotyczy.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

DUKORAL – opakowanie jednodawkowe, opakowanie zawierające 2 dawki, opakowanie zawierające 20 dawek (pakiet)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

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

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNYCH

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 proszek musujący w saszetce.

1 dawka

2 x 1 dawka

20 x 1 dawka

5. SPOSÓB I DROGA(DROGI) PODANIA

Do podawania doustnego.

Przed wypiciem wymieszać zawiesinę z roztworem buforowym.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

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

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

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

Valneva Sweden AB
105 21 Sztokholm, Szwecja

12. NUMERY POZWOLEŃ 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. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

DUKORAL

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA
--

PC:
SN:
NN:

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

DUKORAL – 20 x 1 dawka (pudełko zawierające 20 butelek ze szczepionką)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

DUKORAL zawiesina
Szczepionka przeciw cholerze (inaktywowana, doustna)

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNYCH

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 PODANIA

Do podawania doustnego.
Przed wypiciem wymieszać zawiesinę z roztworem buforowym.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

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

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP 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**

Valneva Sweden AB
105 21 Sztokholm, Szwecja

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/03/263/003

13. NUMER SERII

Nr serii

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille'a

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**DUKORAL – 20 x 1 dawka (pudełko zawierające 20 saszetek z wodorowęglanem sodu)****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Sodu wodorowęglan
Proszek musujący

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNYCH**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 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 NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP 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
--

Valneva Sweden AB
105 21 Sztokholm, Szwecja

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/03/263/003

13. NUMER SERII

Nr serii

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille’a

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

DUKORAL, etykieta butelki zawierającej 1 dawkę

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA 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, saszetka

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Sodu wodorowęglan, proszek 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

Valneva Sweden AB, Szwecja

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

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

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem szczepionki, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Szczepionkę przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy jej przekazywać innym.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.
- Należy pamiętać o wymieszaniu szczepionki z roztworem buforowym zgodnie z instrukcją podaną w niniejszej ulotce. Patrz punkt 3.

Spis treści ulotki

1. Co to jest Dukoral i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem szczepionki 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.

Dukoral powoduje wytwarzanie przez organizm własnej ochrony przed cholerą. Po przyjęciu szczepionki organizm będzie wytwarzał substancje zwane przeciwciałami, które zwalczają bakterie cholery i toksynę powodującą biegunkę.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem szczepionki Dukoral

Kiedy nie stosować szczepionki Dukoral

- jeśli pacjent ma uczulenie na którykolwiek ze składników szczepionki (wymienionych w punkcie 6) lub na formaldehyd.
- jeśli u pacjenta występują ostre zaburzenia żołądkowe lub zakażenia przebiegające z gorączką (należy zaplanować szczepienie w późniejszym terminie).

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem przyjmowania szczepionki Dukoral należy omówić to z lekarzem.

- jeśli pacjent stosuje leki wywierające wpływ na układ immunologiczny
- jeśli u pacjenta występuje choroba układu immunologicznego (w tym zakażenie wirusem HIV).

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.

Dzieci

Nie stosować szczepionki u dzieci w wieku poniżej 2 lat, ponieważ nie badano poziomu ochrony w tej grupie wiekowej.

Szczepionka Dukoral a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować. Nie przyjmować innych leków na 1 godzinę przed przyjęciem i 1 godzinę po przyjęciu szczepionki.

Stosowanie szczepionki 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

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza przed zastosowaniem szczepionki..

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

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

Dukoral zawiera sól

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

Lek należy zawsze stosować zgodnie z instrukcjami opisanymi w niniejszej ulotce lub zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza.

Dorośli i dzieci powyżej 6 lat: szczepienie podstawowe obejmuje 2 dawki, które należy przyjąć doustnie w odstępie co najmniej 1 tygodnia (maksymalnie do 6 tygodni).

- Pierwszą dawkę należy przyjąć nie później niż na 2 tygodnie przed planowanym rozpoczęciem podróży.
- Drugą dawkę należy przyjąć co najmniej tydzień po przyjęciu pierwszej dawki i co najmniej na tydzień przed rozpoczęciem planowanej podróży.

Ochrona rozpoczyna się po około tygodniu od przyjęcia ostatniej dawki.

W celu zapewnienia ciągłej ochrony zaleca się ponowne szczepienie w ciągu 2 lat. Jeśli od przyjęcia ostatniej dawki szczepionki upłynęło mniej niż dwa lata, przyjęcie jednorazowej dawki spowoduje wznowienie ochrony. Jeśli od przyjęcia ostatniej dawki szczepionki upłynęły ponad 2 lata, należy powtórzyć szczepienie podstawowe (2 dawki).

Dzieci w wieku od 2 do mniej niż 6 lat: szczepienie podstawowe obejmuje 3 dawki, które należy przyjąć doustnie w odstępie co najmniej 1 tygodnia (maksymalnie do 6 tygodni). Ze szczepionką należy wymieszać jedynie połowę ilości roztworu buforowego.

- Pierwszą dawkę należy podać dziecku nie później niż na 3 tygodnie przed planowanym rozpoczęciem podróży.
- Drugą dawkę należy podać dziecku co najmniej tydzień po podaniu pierwszej dawki.
- Trzecią dawkę należy podać co najmniej tydzień po podaniu drugiej dawki i co najmniej na tydzień przed rozpoczęciem planowanej podróży.

Ochrona rozpoczyna się po około tygodniu od przyjęcia ostatniej dawki. W celu zapewnienia ciągłej ochrony zaleca się ponowne szczepienie w ciągu 6 miesięcy. Jeśli od ostatniego szczepienia nie upłynęło 6 miesięcy, podanie jednorazowej dawki wystarczy do odnowienia ochrony. Jeśli od poprzedniego szczepienia upłynęło więcej niż 6 miesięcy, należy powtórzyć szczepienie podstawowe (3 dawki).

Zawiesina dostarczana w szklanej butelce zawierającej jedną dawkę jest białawą zawiesiną. Jedna butelka jest pakowana z jedną saszetką zawierającą proszek musujący, wodorowęglanu sodu. Proszek musujący należy rozpuścić w szklance zimnej wody, a powstały roztwór buforowy wymieszać z zawiesiną. Użycie buforu jest ważne, ponieważ chroni on szczepionkę przed działaniem kwasu żołądkowego.

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

Instrukcja stosowania:



1. Aby przygotować roztwór buforowy należy rozpuścić proszek musujący w szklance zimnej wody (około 150 ml), delikatnie mieszając.
Nie używać innych płynów.
Dla dzieci w wieku od 2 do mniej niż 6 lat: odlać połowę roztworu buforowego.
2. Wstrząsnąć butelką z zawiesiną Dukoral® (1 butelka = 1 dawka).
3. Wlać zawartość butelki z zawiesiną Dukoral® do szklanki z roztworem buforowym (patrz 1).
Wymieszać, delikatnie mieszając.
4. Mieszaninę należy wypić w ciągu 2 godzin. Przez 1 godzinę przed wypiciem mieszaniny i przez 1 godzinę po jej wypiciu należy powstrzymać się od jedzenia i picia.

Przyjęcie większej niż zalecana dawki szczepionki Dukoral

Jeśli pacjent przyjął dawki w odstępie krótszym niż tydzień, należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

W związku z tym, że butelka ze szczepionką Dukoral zawiera tylko jedną dawkę, przedawkowanie jest mało prawdopodobne.

Jeśli pacjent przyjął jednorazowo więcej niż jedną dawkę, należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

Pominięcie przyjęcia szczepionki Dukoral.

Drugą dawkę szczepionki Dukoral można przyjąć w okresie do 6 tygodni od przyjęcia pierwszej dawki (dzieci w wieku od 2 do mniej niż 6 lat muszą przyjąć 3 dawki). Jeśli upłynęło ponad 6 tygodni, należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tej szczepionki, należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Należy natychmiast zwrócić się do lekarza, jeśli u pacjenta wystąpi którekolwiek z poniższych ciężkich działań niepożądanych:

- ciężka biegunka z odwodnieniem organizmu
- ciężkie reakcje uczuleniowe powodujące obrzęk twarzy lub gardła oraz duszność

Inne działania niepożądane obejmują:

Niezbyt częste działania niepożądane (mogą wystąpić maksymalnie u 1 osoby na 100):

- biegunka, ból żołądka, skurcze żołądka, burczenie w żołądku (gazy), wzdęcia, gazy w żołądku i ogólne uczucie dyskomfortu w brzuchu,
- ból głowy.

Rzadkie działania niepożądane (mogą wystąpić maksymalnie u 1 osoby na 1 000):

- gorączka,
- ogólne złe samopoczucie, zawroty głowy,
- nudności, wymioty, brak apetytu lub słaby apetyt,
- obrzęk, podrażnienie w nosie, kaszel.

Bardzo rzadkie działania niepożądane (mogą wystąpić maksymalnie u 1 osoby na 10 000):

- wysypka,
- ból gardła, pogorszenie smaku,
- męczliwość/uczucie zmęczenia,
- pocenie się, dreszcze,
- ból stawów,
- zaburzenia snu.

Inne działania niepożądane (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

- objawy grypopodobne, objawy płucne, dreszcze, uogólnione bóle, osłabienie,
- pokrzywka, świąd,
- obrzęk węzłów chłonnych,
- drętwienie i mrowienie,
- wysokie ciśnienie krwi.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać Dukoral

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku po EXP (=termin ważności). Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

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 ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. 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
- Pozostałe składniki zawarte w zawiesinie szczepionki to sodu diwodorofosforan jednowodny, disodu wodorofosforan, sodu chlorek i woda do wstrzykiwań.
- Proszek 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 proszek musujący do sporządzania zawiesiny doustnej. Zawiesina jest białawą zawiesiną dostarczaną w butelce. Proszek musujący jest biały o zapachu malinowym i jest pakowany w saszetki.

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

Podmiot odpowiedzialny

Valneva Sweden AB, 105 21 Sztokholm, Szwecja.

infodukoral@valneva.com

Wytwórca

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

Data ostatniej aktualizacji 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.