

**ANEKS I**  
**CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO**

## 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Dukoral zawiesina i granulat 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 <sup>9</sup> bakterii*
<i>Vibrio cholerae</i> O1 Inaba, biotyp El Tor (inaktywowane formaliną)	31,25x10 <sup>9</sup> bakterii*
<i>Vibrio cholerae</i> O1 Ogawa, biotyp klasyczny (inaktywowane temperaturą)	31,25x10 <sup>9</sup> bakterii*
<i>Vibrio cholerae</i> O1 Ogawa, biotyp klasyczny (inaktywowane formaliną)	31,25x10 <sup>9</sup> 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 granulat musujący do sporządzania zawiesiny doustnej:

- Zawiesina do sporządzania zawiesiny doustnej.
- Granulat musujący 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 cholercie 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 cholera, 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 granulatu 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

Nie ma dostępnych danych klinicznych dotyczących skuteczności szczepionki Dukoral przeciwko cholercze 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 jatrogenną 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 cholera.

#### **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 naczyńnioruchowy, 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 szczepionka bakteryjna 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
<b>Cholera</b>				
Bangladesz	1985-88	3 dawki podawane co 6 tygodni	<b>89 152</b> (2-65 lat)	6 miesięcy-5 lat
Peru, żołnierze	1994	2 dawki z przerwą 7-11 dni	<b>1 563</b> (18-65 lat)	5 miesięcy
Peru, Pampas	1993-95	2 dawki podane co 2 tygodnie, dawka przypominająca podana po roku	<b>21 924</b> (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	<b>76</b> (30, 92)	<b>100</b>
pierwszy rok	<b>76</b> (60, 85)	<b>44</b> (10, 65)
drugi rok	<b>60</b> (36, 76)	<b>33</b> (-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 cholercie 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

– granulatu do sporządzania zawiesiny doustnej, w saaszetce:

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 w wodzie granulatu musującego 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 bromobutyłowa) 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.

Każda dawka szczepionki dostarczana jest w postaci jednej butelki z zawiesiną wraz z jedną saszetką z granulatem 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**

Granulat 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](mailto: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 marzec 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  
SE-105 21 Sztokholm  
Szwecja

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

Valneva Sweden AB  
SE-105 21 Sztokholm  
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 granulat musujący do sporządzania zawiesiny doustnej  
Szczepionka przeciw cholery (inaktywowana, doustna)

### **2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNYCH**

Substancje czynne: 1 dawka zawiera

- 31,25x10<sup>9</sup> 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(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 cholercze (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  
Granulat 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, granulat 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 granulat 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 wytwarzać 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 pićm**

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 obsługiwania 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 granulat musujący, wodorowęglanu sodu. Granulat 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 granulat 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 jakiegokolwiek 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:  
31,25x10<sup>9</sup> 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.
- 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. Zawiesina jest białawą zawiesiną dostarczaną w butelce. Musujący granulat jest biały o zapachu malinowym i jest pakowany w sałatki.

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

#### **Podmiot odpowiedzialny i wytwórca**

Valneva Sweden AB, 105 21 Sztokholm, Szwecja.

[infodukoral@valneva.com](mailto:infodukoral@valneva.com)

#### **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.